

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.

Rcu

**PAT-NO:** JP357166985A  
**DOCUMENT-IDENTIFIER:** JP 57166985 A  
**TITLE:** METHOD AND APPARATUS FOR REACTING MICROORGANISM  
**PUBN-DATE:** October 14, 1982

**INVENTOR-INFORMATION:**

NAME	COUNTRY
TAKAHATA, TOSHIO	
ITO, HAYAMIZU	
NAGAI, KOZO	
ENDO, ISAO	
INOUE, ICHIRO	

**ASSIGNEE-INFORMATION:**

NAME	COUNTRY
KAWASAKI HEAVY IND LTD	N/A
RIKAGAKU KENKYUSHO	N/A

**APPL-NO:** JP56050812**APPL-DATE:** April 3, 1981**INT-CL (IPC):** C12P001/00 , C12M001/40**US-CL-CURRENT:** 435/41, 435/297.2**ABSTRACT:**

**PURPOSE:** To carry out the biochemical reaction, in high efficiency, by forming a plurality of spaces with porous material layers, feeding a liquid containing microorganisms or enzymes to some of the spaces and feeding raw material liquid to the other spaces, and passing the liquid through the porous layers reciprocally by the pressure difference.

**CONSTITUTION:** The reactors 1,2 are divided into the inner space 4 and the outer space 5 by the porous material layer 3 having micropores which inhibit the passage of microorganisms and enzymes and obtained by sintering the fine particles of metals, ceramics, etc. Microorganisms and its medium, immobilized enzyme and a buffer solution, etc. are circulated in the inner space 4, and the raw material liquid is circulated in the outer space 5. The circulation system is furnished with electromagnetic valves, pumps, etc. to enable the reversion of the flow direction of the liquid. Pressure difference is applied between the inner space and the outer space in a manner to permeate the raw material liquid from the outer space to the inner space 4 in the reaction unit 1, and from the inner space to the outer space 5 through the layer 3 in the unit 2. The product is taken out through the pipe 15 and separated. The clogging of the layer can be removed by reverting flow direction of the liquid.

COPYRIGHT: (C)1982,JPO&Japio

## ⑫ 公開特許公報 (A)

昭57-166985

① Int. Cl.<sup>3</sup>  
C 12 P 1/00  
C 12 M 1/40

識別記号

庁内整理番号  
6760-4B  
6971-4B

③ 公開 昭和57年(1982)10月14日

発明の数 2  
審査請求 未請求

(全 5 頁)

## ⑤ 微生物の反応方法およびその装置

② 特 願 昭56-50812

② 出 願 昭56(1981)4月3日

⑦ 発 明 者 高島敏男

明石市川崎町1番1号川崎重工  
業株式会社技術研究所内

⑦ 発 明 者 伊東速水

明石市川崎町1番1号川崎重工  
業株式会社技術研究所内

⑦ 発 明 者 永易弘三

明石市川崎町1番1号川崎重工

業株式会社技術研究所内

⑦ 発 明 者 遠藤勲

国分寺市本多5-7-6

⑦ 発 明 者 井上一郎

東京都杉並区堀の内1-8-3  
-519

⑩ 出 願 人 川崎重工業株式会社

神戸市中央区東川崎町3丁目1  
番1号

⑩ 出 願 人 理化学研究所

和光市広沢2番1号

⑩ 代 理 人 弁理士 塩出真一

## 明 細 書

## 1 発明の名称

微生物の反応方法およびその装置

## 2 特許請求の範囲

## 1 微生物または酵素が自由に通過できない微

細孔を無数に有する多孔質材料層を仕切部材として用いて複数の空間部を形成し、多孔質材料層を隔てて隣り合った空間部の一方に微生物菌体または固定化酵素を混在させた微生物菌体混在液を通過させるとともに、多孔質材料層を隔てて隣り合った空間部の他方に微生物菌体または固定化酵素を混在させない原料液を通過させ、多孔質材料層の両面間の圧力差を変えることにより、多孔質材料層内を通過する液の流れ方向を交互に切り換えることを特徴とする微生物の反応方法。

## 2 微生物または酵素が自由に通過できない微

細孔を無数に有する多孔質材料層を仕切部材として用いて複数の空間部を形成し、多孔質材料層を隔てて隣り合った空間部の一方に微

生物菌体または固定化酵素を混在させた微生物菌体混在液を通過させるとともに、多孔質材料層を隔てて隣り合った空間部の他方に微生物菌体または固定化酵素を混在させない原料液を通過させるようにしてなる反応ユニットを2基配置し、微生物菌体混在液が流れる空間部同志、原料液が流れる空間部同志をポンプおよび電磁弁を備えた循環ラインを介して循環可能に、かつ少なくとも一方の液の流れ方向を逆方向に切換可能に接続し、さらに原料液循環ラインまたは微生物菌体混在液循環ラインに圧力制御弁を設けて、一方の反応ユニットにおいて原料液が微生物菌体混在液中に流入するしみ込み部が形成され、他方の反応ユニットにおいて微生物菌体混在液の微生物菌体を除く液のみが原料液中に流入するしみ出し部が形成されるようにしてなることを特徴とする微生物の反応装置。

## 3 発明の詳細な説明

本発明は、使用微生物または固定化酵素が自由

に通過できない微細孔を無数に有する多孔質材料を用いて2つ以上の空間部を形成し、多孔質材料の両面間の圧力差を変えることにより、しみ込み部としみ出し部とを自由に作りだし、かつそれらを交互に切り換えるようにして、微生物反応を効率よくかつ多孔質材料の特別な洗浄操作を必要としない微生物の反応方法およびその装置に関するものである。

従来、細菌、酵母、かびなどの工業有用微生物を用いて代謝反応を行なわせ、エチルアルコールなどを製造する方法が種々行なわれている。とくに最近では、多孔質材料を用いて微生物反応を行なわせる方法が提案されているが、この場合、使用微生物による多孔質材料の目詰まりを生じ、別途洗浄用流体を用いて逆洗を実施して目詰まりを解消しなければならないという問題点がある。

本発明は上記の問題点を解決するためになされたもので、微生物または酵素が自由に通過できない微細孔を無数に有する多孔質材料層を仕切部材として用いて複数の空間部を形成し、多孔質材料

の空間部を形成している。多孔質材料層3はたとえば金属微粒子、セラミックス微粒子、高分子物質微粒子などを焼結して最大孔径3ミクロン前後に形成したもので、第3図に示すように管状にする場合、または第4図に示すように平板状にする場合がある。なお平板の枚数を3枚以上とすることも可能である。多孔質材料層3を隔てて隣り合った空間部の一方、たとえば内側空間部4に微生物菌体または固定化酵素を混在させた微生物菌体混在液を通過させるとともに、多孔質材料層3を隔てて隣り合った空間部の他方、たとえば外側空間部5に微生物菌体または固定化酵素を混在させない原料液(栄養液、培地)を通過させるように反応ユニットを構成する。この反応ユニットを2基配置し、微生物菌体混在液が流れる内側空間部4、4同志、原料液が流れる外側空間部5、5同志をポンプ6および電磁弁 $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_3$ 、 $V_4$ を備えた循環ラインを介して循環可能に、かつ液の流れ方向を逆方向に切換可能に接続する。さらに原料液循環ラインに圧力制御弁 $V_5$ を設けて、一方

層を隔てて隣り合った空間部の一方に微生物菌体または固定化酵素を混在させた微生物菌体混在液を通過させるとともに、多孔質材料層を隔てて隣り合った空間部の他方に微生物菌体または固定化酵素を混在させない原料液を通過させ、多孔質材料層の両面間の圧力差を変えることにより、多孔質材料層内を通過する液の流れ方向を交互に切り換えるように構成することにより、逆洗用に他の液体または気体を用いることなく、実質上逆洗がなされて目詰まりを解消しながら、全体として連続的に微生物反応を行なうことができる方法および装置を提供せんとするものである。

以下、本発明の構成を図面に基づいて説明する。第1図および第2図は本発明の微生物反応装置の一例を示し、第1図は第1ステップの状態を、第2図は第2ステップの状態を示している。1は第1の反応ユニット、2は第2の反応ユニットで、これらの反応ユニット内は、使用微生物または固定化酵素が自由に通過できない微細孔を無数に有する多孔質材料層3を仕切部材として用いて複数

の反応ユニットにおいて原料液が微生物菌体混在液中に流入するしみ込み部が形成され、他方の反応ユニットにおいて微生物菌体混在液の微生物菌体を除く液のみが原料液中に流入するしみ出し部が形成されるようにし、しみ込み部の前の微生物または固定化酵素を含まない循環系に原料を供給し、しみ出し部の後の微生物または固定化酵素を含まない循環系より生成物を取り出せるように構成している。

第1図は、第1の反応ユニット1がしみ込み部、第2の反応ユニット2がしみ出し部となる場合を示し、第2図は、第1図とは逆に第1の反応ユニット1がしみ出し部、第2の反応ユニット2がしみ込み部となる場合を示している。原料液循環ラインには外液槽7が設けられ、この外液槽7に凝集沈殿方式、遠心分離方式、濾過方式などの前処理装置8が接続されて、原料供給管10から供給される原料中の不溶性固形分およびコロイド性物質を予め分離した後、循環させるようにしている。11はスラッジ排出管である。また微生物菌体混

在液循環ラインには内液槽 12 が設けられ、この内液槽 12 に余剰菌体抽出管 13 を接続して、余剰微生物または不溶酵素を連続的に取り出すようにしている。14 はしみ込み部としみ出し部との間に設けられた気液分離器、15 は生成物抽出管である。なお原料液循環ラインに除菌フィルタを設ける場合もあり、また圧力制御弁を微生物菌体混在液ラインに設ける場合もある。

第 1 図に示す第 1 ステップにおいて、反応ユニット 1 では外側空間部から内側空間部へ原料液がしみ込み微生物反応が行なわれる。なお外側空間部の原料液の圧力が内側空間部の微生物菌体混在液の圧力より高くなるように、圧力制御弁  $V_1$  により予め調整しておく。反応ユニット 2 では内側空間部から外側空間部へ生成物がしみ出す。この場合、微生物菌体は多孔質材料層を通過しない。反応ユニット 2 内では、内側空間部の生成物を含む微生物菌体混在液の圧力が外側空間部の原料液の圧力より高くなるように、圧力制御弁  $V_2$  により予め調整しておく。第 1 図に示す第 1 ステ

ップでは、弁  $V_1$ 、 $V_2$  は開、弁  $V_3$ 、 $V_4$  は閉となっており、内側空間部の液は内液槽 12 → ポンプ 6 → 反応ユニット 1 → 反応ユニット 2 → 内液槽 12 に流れる。一定時間、第 1 図に示す状態を続けた後、第 2 図に示す第 2 ステップに切り換わる。すなわち、反応ユニット 1 では内側空間部から外側空間部へ生成液がしみ出す（内側空間部の圧力が外側空間部の圧力より高くなるように圧力制御弁  $V_1$  で調整しておく）。反応ユニット 2 では外側空間部から内側空間部へ原料液がしみ込む（外側空間部の圧力が内側空間部の圧力より高くなるように圧力制御弁  $V_2$  で調整しておく）。第 2 図に示す第 2 ステップでは、弁  $V_1$ 、 $V_2$  は開、弁  $V_3$ 、 $V_4$  は閉となっており、内側空間部の液は内液槽 12 → ポンプ 6 → 反応ユニット 2 → 反応ユニット 1 → 内液槽 12 に流れる。電磁弁  $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_3$ 、 $V_4$ 、圧力制御弁  $V_5$  はタイマーと連動させ一定時間毎に切り換えることにより、第 1 ステップ、第 2 ステップを順次繰り返して行なう。

なお内側空間部に原料液を、外側空間部に微生

物菌体混在液を通過させるようにすることも可能であり、また液の流れは向流、並流のいずれでも差し支えない。

つぎに本発明の実施例について説明する。

#### 実施例

本実施例は第 5 図に示す装置を用いて行なつた。なお第 1 図および第 2 図に示す場合と重複する部分には同一符号を付している。使用した多孔質材料は、ステンレススチール (SUS 316) の微粒子を焼結させたもので、最大孔径 3.6 ミクロン、多孔率 19.5% 内径 10 mm、長さ 500 mm の管状のものを反応ユニット 1 基について 1 本用いた。酵母として、酸研 1 号—サツカロマイセス セレビゼアエ (*Saccharomyces cerevisiae*) を用い、酵母混在液を 1 ℓ 調製し、下記の組成の合成培地を 2 ℓ 調製した。

グルコース	20 g/ℓ
アスパラギン	15 g/ℓ
$\text{KH}_2\text{PO}_4$	15 g/ℓ
$(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$	15 g/ℓ

$\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.5 g/ℓ
$\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$	0.2 g/ℓ
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.25 mg/ℓ
$\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	0.89 mg/ℓ
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	0.05 mg/ℓ
チアミン- $\text{HCl}$	0.5 mg/ℓ
イノシトール	10 mg/ℓ
Ca-パンテネイト	0.5 mg/ℓ
ビリドキシン- $\text{HCl}$	0.5 mg/ℓ
パラアミノ安息香酸	0.05 mg/ℓ
ニコチン酸	0.5 mg/ℓ
ビオチン	0.002 mg/ℓ
pH	4.5

この合成培地 2 ℓ を外液槽 7 に入れポンプ 16 で 5 ℓ/Hr の割合で反応ユニット 1 の外管部に供給するとともに、前記酵母混在液 1 ℓ を内液槽 12 に入れポンプ 6 で 5 ℓ/Hr の割合で反応ユニット 1、2 の内管部に交互に供給した。なお各槽 7、12 の上部に給せんガス抜き管 17 を設けた。全系を 30℃ の水槽内に設置し、他の菌体の

混在を防止しつつ、第1ステップと第2ステップとをタイマーと電磁弁 $V_1$ 、 $V_2$ 、 $V_3$ 、 $V_4$ 、圧力制御弁 $V_5$ とにより1時間ごとに切り換え、24時間培養した結果、菌体による目詰まりを生ずることなく外液槽7内のエチルアルコール濃度は8g/lに達した。

以上説明したように、本発明は多孔質材料にて微生物菌体を分離することにより、微生物菌体を混入させずに反応生成物を取り出すことが可能であり、微生物菌体分離工程が必要でなくなり、また微生物菌体濃度を上昇させることが可能であり、生産性の向上および廃液処理工程の軽減化をはかることができる。また多孔質材料を用いて微生物反応を行なわせる場合、使用微生物などによる多孔質材料の目詰まりを生じ、この目詰まりを解消するために従来法のように逆洗用の別の液体または気体を用いて別途逆洗を実施する必要がなく、多孔質材料の一方の面が目詰まりしたときに、他方の面より液が流れ込むように液の流れ方向が変わり、実質上逆洗がなされたのと同等の作用を行

ない、目詰まりを解消しながら全体として連続的に微生物反応を行なわせることが可能となるなどの種々の優れた効果がある。

#### 4. 図面の簡単な説明

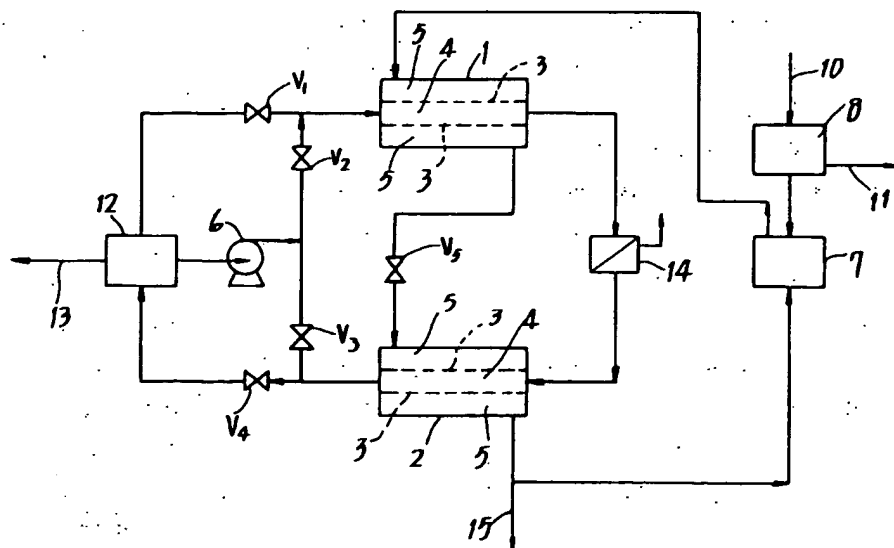
第1図および第2図は本発明の微生物反応装置の一例を示す系統図で、第1図は第1ステップの状態を示し、第2図は第2ステップの状態を示している。第3図および第4図は第1図における反応ユニットの横断面の一例を示す断面図、第5図は実施例で用いた装置の系統図である。

1…第1の反応ユニット、2…第2の反応ユニット、3…多孔質材料層、4…内側空間部、5…外側空間部、6…ポンプ、7…外液槽、8…前処理装置、10…原料供給管、11…スラッジ排出管、12…内液槽、13…余剰菌体排出管、14…気液分離器、15…生成物排出管、16…ポンプ、17…ガス抜き管

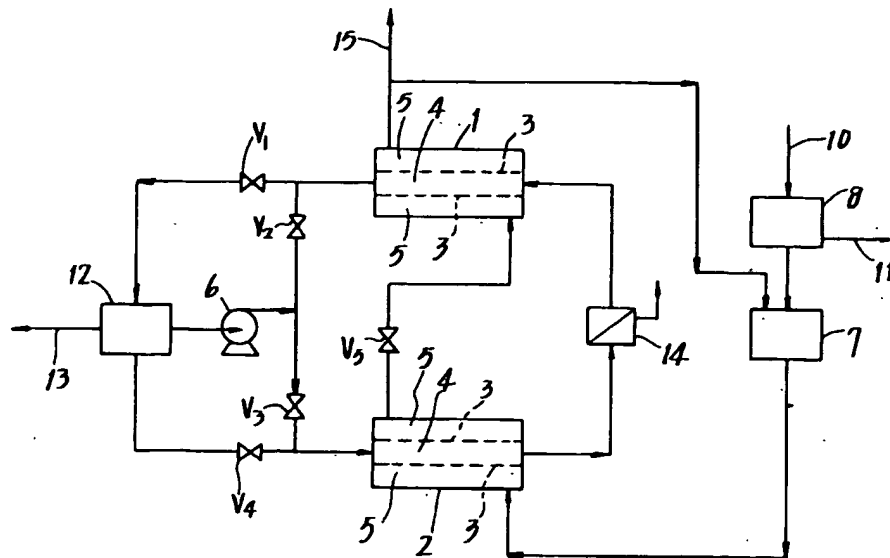
代理人 弁理士 堀 出 真 一



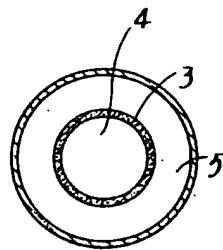
第 1 図



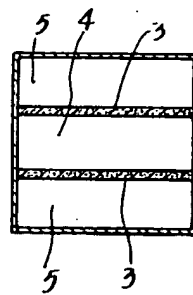
第 2 図



第 3 図



第 4 図



第 5 図

